

UNIVERSITI SAINS MALAYSIA

**Peperiksaan Semester Kedua
Sidang Akademik 1993/94**

April 1994

FKF 231 Farmakokimia Am

Masa: (3 jam)

Kertas ini mengandungi **ENAM** (6) soalan dan 12 muka surat yang bertaip.

Jawab **LIMA** (5) soalan sahaja.

Soalan 1 adalah wajib dan mesti dijawab di atas skrip yang disediakan.

Semua soalan mesti dijawab di dalam Bahasa Malaysia.

ANGKA GILIRAN:

1. Soalan Pilihan Berganda. Jawab semua soalan dengan menandakan (✓) pada ruang yang dikhaskan bertentangan dengan jawapan atau pernyataan yang BETUL ATAU PALING SESUAI bagi sesuatu soalan. Hanya SATU jawapan/pernyataan sahaja yang betul atau paling sesuai bagi tiap-tiap soalan. Sebahagian markah akan ditolak bagi jawapan yang salah.

(1). Teori kadar drug-reseptor mementingkan

- (A) pergabungan reseptor
- (B) penceraian reseptor
- (C) bilangan reseptor diduduki
- (D) jumlah reseptor yang ada

(2). Teori menetap drug-reseptor mementingkan

- (A) pergabungan reseptor
- (B) penceraian reseptor
- (C) bilangan reseptor diduduki
- (D) jumlah reseptor yang ada

3. Pada amnya biotransformasi drug

- (A) meninggikan polariti dan mengurangkan keterlarutannya dalam lipid
- (B) mengurangkan polariti dan mengurangkan keterlarutannya dalam lipid
- (C) meninggikan polariti dan meninggikan aktivitinya
- (D) mengurangkan polariti dan mengurangkan aktivitinya

ANGKA GILIRAN:

(4). Sesuatu agen penghalang biasanya mempunyai struktur kimia

- (A) yang sama dengan sebatian yang dihalang
- (B) yang ada kaitan rapat dengan sebatian yang dihalang
- (C) berbeza secara langsung dengan sebatian yang dihalang
- (D) bentuk benzen

(5). Yang mana di antara pernyataan berikut tidak boleh dianggap sebagai kebaikan pemberian drug melalui suntikan intravenus?

- (A) Ianya boleh digunakan dalam keadaan koma
- (B) Paras permulaan yang tinggi
- (C) Kesan serta-merta boleh dicapai
- (D) Reaksi kesensitifan berkurangan

(6). Kadar ekskresi renal sesuatu drug adalah sekadar dengan

- (A) paras drug yang terikat kepada protein plasma dalam darah
- (B) paras drug yang bebas dalam darah
- (C) kepekatan drug dalam tubuh
- (D) kepekatan drug dalam darah

(7). Suntikan 5 ml 0.2% larutan mempunyai

- (A) 1 mg
- (B) 10 mg
- (C) 100 mg
- (D) 1000 mg

ANGKA GILIRAN:

(8). Seseorang penagih morfin memerlukan dos yang lebih tinggi kerana

- (A) penyerapan morfinnya berkurangan
- (B) ekskresi morfinnya meningkat
- (C) induksi enzim
- (D) adaptasi neuron

(9). Yang mana di antara pernyataan berikut adalah tidak benar?

- (A) "Cross-talk" ialah keupayaan lintasan-lintasan isyarat transduksi yang berlainan berhubung sesama sendiri untuk mengawal sel daripada rangsangan luar.
- (B) Komunikasi intersel melalui "gap junction" adalah dianggap penting di dalam membezakan sel kanser dan sel normal.
- (C) Kehadiran kalsium dan diasilgliserol adalah diperlukan untuk mengaktifkan inositol trifosfat.
- (D) Pembentukan drug-reseptor kompleks merangsang adenil siklase meningkatkan kepekatan cAMP.

(10). Di dalam lintasan fosfatidil inositid

- (i) fosfolipasa A₂ dirangsang hasil pembentukan drug-reseptor kompleks.
- (ii) penukaran GTP di subunit α kepada GDP akan menghentikan rangsangan adenil siklase.
- (iii) pengaktifan protein kinase C oleh diasilgliserol akan menyebabkan penfosforilan protein sasaran.

- (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

ANGKA GILIRAN:

(11). Yang mana di antara pernyataan berikut adalah benar?

- (i) Protein-protein di membran boleh bertindak sebagai ionofor, reseptor atau enzim.
- (ii) Saluran ion sandaran-voltan banyak terdapat di sepanjang saraf deria dan membran post-sinaps saraf.
- (iii) Selain daripada bertindak sebagai penghubung reseptor-efektor, protein G juga boleh bertindak sebagai GTPase.
- (iv) Protein kinase C memainkan peranan yang penting di dalam proliferasi sel.

- (A) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (B) Jika (i), (iii) dan (iv) adalah benar
- (C) Jika (ii), (iii) dan (iv) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii), (iii) dan (iv) adalah benar

(12). Tindakan sesuatu drug tidak boleh diperpanjangkan melalui

- (A) pembentukan suatu kompleks
- (B) pembentukan garam
- (C) pengesteran
- (D) ikatan drug kepada reseptor

(13). Biokeperolehan untuk haloperidol akan berkurangan jika haloperidol digabungkan bersama-sama dengan laktos semburan kering semasa proses pembuatan tablet sebab

- (A) hidrolisis berlaku pada 2-hidroksimetilfurfural
- (B) hidrolisis berlaku pada haloperidol
- (C) hidrolisis berlaku di antara 2-hidroksimetilfurfural dengan haloperidol
- (D) kondensasi berlaku di antara 2-hidroksimetilfurfural dengan haloperidol

ANGKA GILIRAN:

(14). Moeti yang boleh menarik elektron lebih kuat daripada hidrogen ialah

- (A) F
- (B) CH_3
- (C) C_2H_5
- (D) $\text{C}(\text{CH}_3)_3$

(15). Kaedah-kaedah mempelajari hubungan struktur aktiviti (SAR) adalah model

- (i) penambahan matematik
- (ii) tenaga bebas linear
- (iii) kimia kuantum

- (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

(16). Kaedah regresi multiparameter

- (i) mengambilkira kesan-kesan elektronik, sterik dan hidrofobik dari kumpulan-kumpulan penukarganti terhadap molekul induk
- (ii) mengandaikan bahawa kegiatan biologi ditentukan oleh struktur dan reaktiviti molekul sebatian seperti yang diwakili oleh parameter fizikokimia.
- (iii) menggunakan penyelesaian daripada persamaan Schrodinger.

Daripada pernyataan-pernyataan di atas, kombinasi manakah yang benar?

- (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

ANGKA GILIRAN:

(17). Semasa genesis drug, perubahan-perubahan yang akan meningkat atau mengurangkan dimensi dan fleksibiliti molekul melibatkan proses-proses

- (i) penutupan atau pembukaan gelang
- (ii) pembentukan homolog-homolog rendah atau tinggi
- (iii) kemasukan ikatan-ikatan dubel
- (iv) kemasukan pusat aktif optik
- (v) kemasukan, pengeluaran dan penggantian kumpulan pukal

Daripada pernyataan-pernyataan di atas, kombinasi manakah yang benar?

- (A) Jika (iv) dan (v) adalah benar
- (B) Jika (i), (iii) dan (v) adalah benar
- (C) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii), (iii), (iv) dan (v) adalah benar

(18). Yang mana di antara contoh-contoh berikut adalah parameter elektronik tak empirikal?

- (i) LEMO
- (ii) HOMO
- (iii) pemalar Hancock
- (iv) pemalar penukarganti Taft
- (v) pKa

- (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (B) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (C) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (iii), (iv) dan (v) adalah benar

ANGKA GILIRAN:

(19). Pilih pernyataan yang benar

- (i) Pembentukan kompleks di antara drug dengan reseptor ditentukan oleh faktor sterik.
- (ii) Manifestasi farmakologi drug ditentukan oleh jenis kompleks drug dengan reseptor.
- (iii) Semakin tinggi saling melengkapi di antara drug dengan reseptor, semakin tinggi spesifisiti dan juga aktiviti drug.

Daripada pernyataan-pernyataan di atas, kombinasi manakah yang benar?

- (A) Jika (i) dan (ii) adalah benar
- (B) Jika (i) dan (iii) adalah benar
- (C) Jika (ii) dan (iii) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii) dan (iii) adalah benar

...9/-

ANGKA GILIRAN:

(20). Pilih pernyataan yang benar

- (i) Perubahan pH tubul akan mempengaruhi ekskresi elektrolit lemah.
- (ii) Pemberian NaHCO_3 akan mengurangi ekskresi drug berbes sebab peningkatan kepekatan drug tak terion pada lumen tubular yang lebih beralkali.
- (iii) Pemberian NaHCO_3 akan meningkatkan ekskresi drug berbes sebab peningkatan kepekatan drug tak terion pada lumen tubular yang lebih beralkali.
- (iv) Penurunan pH tubul dengan pemberian NH_4Cl akan meningkatkan bentuk terion drug berbes dan ini akan meningkatkan ekskresi drug.
- (v) Penurunan pH tubul dengan pemberian NH_4Cl akan mengurangi bentuk terion drug berbes dan ini akan meningkatkan ekskresi drug.

Daripada pernyataan-pernyataan di atas, kombinasi manakah yang benar?

- (A) Jika (i), (ii) dan (iv) adalah benar
- (B) Jika (i), (iii) dan (v) adalah benar
- (C) Jika (ii) dan (v) adalah benar
- (D) Jika (i), (ii), (iii), (iv) dan (v) adalah benar

(20 markah)

2. (A) Jelaskan bagaimana masa tindakan sesuatu drug boleh diganggu oleh

- (i) kitar enterohepatik
- (ii) pH air kencing

(10 markah)

(B) Ulaskan asas kegunaan

- (i) nama dagangan drug dalam pasaran
- (ii) sekurang-kurangnya tiga spesis haiwan dalam kajian ketoksikan kronik
- (iii) plasebo dalam fasa II kajian klinikal manusia.
- (iv) protamin melalui suntikan untuk mengatasi kesan anti-koagulan heparin.

(10 markah)

3. (A) Takrifkan

- (i) indeks terapeutik
- (ii) idiosinkrasi
- (iii) separuh hayat ($T_{1/2}$)
- (iv) antagonis separa
- (v) klearans renal

(10 markah)

(B) Tulis nota ringkas

- (i) ikatan drug kepada protein plasma
- (ii) cerakinan biologi

(10 markah)

4. (A) Bincangkan penglibatan lintasan isyarat transduksi di dalam kesihatan dan penyakit.

(10 markah)

- (B) Bincangkan konsep afiniti dan efikasi di peringkat isyarat transmembran.

(10 markah)

5. (A) Bincangkan

- (i) keunggulan pengubahsuaian molekul menurut Schueler.
- (ii) fasa-fasa metabolisme drug.

(10 markah)

- (B) Keracunan suatu drug berasid, pK_a 7.3 boleh diatasi melalui pemberian natrium bikarbonat secara intravenus untuk menghasilkan air kencing berbes pada pH 8 manakala dos berlebihan untuk drug yang lain, $pK_a = 8.1$ tidak boleh diatasi melalui kaedah tersebut. Terangkan pernyataan ini dengan menggunakan persamaan Henderson-Hasselbalch.

(10 markah)

6. (A) Jelaskan

- (i) prinsip Ferguson dan kaitannya dengan tindakan drug.
- (ii) drug berstruktur spesifik dan tak spesifik.

(10 markah)

(B) Tunjukkan melalui contoh-contoh sesuai bagi drug-drug baru yang dihasilkan melalui kaedah sintesis terancang sebagai drug

- (i) penghalang enzim
- (ii) drug antimetabolit

(10 markah)

-ooOoo-

